

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

11 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 748 658
AW

21 N° d'enregistrement national :

96 06105

51 Int Cl⁶ : A 61 K 31/24, A 61 F 6/04

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 15.05.96.

71 Demandeur(s) : BIOTEC CENTRE SA SOCIETE
ANONYME — FR, MISSION — FR et COSTA
PIERRE — FR.

30 Priorité :

72 Inventeur(s) :

43 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 21.11.97 Bulletin 97/47.

73 Titulaire(s) :

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.

74 Mandataire : ERNEST GUTMANN YVES
PLASSERAUD SA.

54 UTILISATION DE COMPOSÉS DU TYPE "ALPHA-BLOQUANTS" NOTAMMENT LE MOXISYLYTE ET/OU SES
DÉRIVES POUR LE TRAITEMENT DE DYSFONCTIONNEMENTS ERECTILES PAR VOIE TRANSMUCOSALE
BALANIQUE.

57 L'invention concerne l'utilisation d'un ou plusieurs
composé(s) agissant pour le traitement des dysfonctionne-
ments érectiles, notamment des composés alpha-
bloquant(s), pour l'obtention d'un médicament destiné au
traitement par voie transmucosale balanique desdits dys-
fonctionnements chez les mammifères, plus particuliè-
rement chez l'humain.

FR 2 748 658 - A1



1

UTILISATION DE COMPOSÉS DU TYPE « ALPHA-BLOQUANTS »
NOTAMMENT LE MOXISYLYTE ET/OU SES DERIVES POUR LE
TRAITEMENT DE DYSFONCTIONNEMENTS ERECTILES PAR VOIE
TRANSMUCOSALE BALANIQUE

5

La présente invention est relative à l'utilisation de composés agissant pour le traitement des dysfonctionnements érectiles, notamment des composés du type « alpha-bloquants », pour la formulation de différentes compositions galéniques permettant le traitement par voie transmucosale balanique desdits dysfonctionnements érectiles. L'invention se rapporte plus particulièrement à l'utilisation de Moxisylyte et/ou ses dérivés, notamment le déacéthyl-moxisylyte (DAM) ou le monodéméthyle-déacéthyl-moxisylyte (MDAM) comme principe actif de telles compositions. L'administration transmucosale de telles formulations galéniques permet le traitement des troubles de l'érection masculine sous toutes ses formes cliniques, les dérivés pharmacologiquement actifs du moxisylyte utilisés, en particulier le DAM, étant bien tolérés par ce mode d'administration.

Les dysfonctions érectiles sont fréquemment rencontrées, leur prévalence étant d'environ 4 à 9 % dans la population générale masculine. 20 Ces valeurs sont nettement plus élevées dès qu'il s'agit de maladies chroniques. On peut en effet observer que 20 % sont des consultants d'un service de médecine interne et des insuffisants respiratoires chroniques, 25 55 % sont des diabétiques et 38 à 80 % sont des insuffisants rénaux en dialyse. En outre, une étude épidémiologique américaine récente rapporte une prévalence de 52 % de troubles érectiles mineurs, modérés et majeurs dans une population d'hommes âgés de plus de 40 ans.

Le mécanisme physiologique de l'érection, dont l'aboutissement est la rigidité des deux corps caverneux et l'intumescence du corps spongieux, est lié à un phénomène hémodynamique : l'augmentation des flux artériels 30 couplée à une réduction massive du drainage veineux. Ces phénomènes complexes sous contrôle neurologique supra médullaire et médullaire

modulé par les sécrétions hormonales androgeniques, font intervenir des facteurs vasculaires et tissulaires - où les cellules musculaires lisses du corps caverneux jouent un rôle prépondérant - et de nombreux transmetteurs dont certains ne sont pas encore identifiés.

5 Dans ce mécanisme, les tissus caverneux jouent un rôle essentiel. En effet, l'érection ne résulte pas seulement d'une vasodilatation artérielle suivie d'un remplissage des corps caverneux, mais aussi et surtout d'une relaxation des fibres musculaires lisses des aréoles caverneuses permettant l'aspiration de sang à l'intérieur des corps caverneux et une
10 compression veineuse par écrasement des veines émissaires contre l'aïbuginée.

Les connaissances de la neuro-pharmacologie de l'érection ont progressé grâce aux travaux expérimentaux in vitro et à la pratique des injections intracaverneuses en clinique humaine. Ces données ont
15 confirmé l'effet pharmaco-dynamique des neuromédiateurs impliqués dans la physiologie de l'érection. La noradrénaline, médiateur du système orthosympathique, provoque la contraction de la fibre musculaire lisse, alors que les alpha-bloquants provoquent sa relaxation. L'acétylcholine, médiateur du système parasympathique, contrôle la relaxation de la fibre
20 musculaire lisse, plus semble-t-il en induisant la libération d'oxyde nitrique et de peptides intestinales vaso-actifs (VIP) ainsi que de substances P et de CGRP (Calcitonin-gene-related-peptide) par les terminaisons non-adrénergiques-non-cholinergiques et par l'endothélium des corps caverneux, que par une action directe sur cette fibre. En ce qui concerne la
25 PGE1, probablement synthétisée dans le pénis par l'endothélium vasculaire, elle pourrait en plus de son action relaxante directe sur les cellules musculaires lisses, moduler aussi le tonus adrénergique anti-érectile en réduisant la libération de noradrénaline. La densité des récepteurs alpha-adrénergiques est dix fois plus élevée que celle des récepteurs bêta, avec une prédominance des alpha-1. Plus récemment, les
30 récepteurs alpha-1 adrénergiques ont été subdivisés en trois sous-types

alpha-1-a-d, alpha-1-b, et alpha-1-c qui sont probablement impliqués à des degrés divers dans la médiation de la contraction des cellules musculaires lisses et du corps caverneux humain.

Dans le traitement des dysfonctionnements érectiles, différents modes d'administration des principes actifs peuvent être envisagés, notamment le traitement per os, le traitement par injection intracaverneuse (IIC), la voie endo-urétrale.

Les traitements per os des dysfonctions érectiles sont encore d'une efficacité limitée. En effet, un tel traitement a été mis en oeuvre par notamment l'utilisation du chlorydrate de yohimbine, celui-ci agissant cependant plus sur le comportement sexuel que sur l'érection elle-même. Son action sur le système nerveux central explique ses possibles effets secondaires, tels que nervosité, irritabilité, tremblements, vertiges, migraines, nausées, vomissements, diarrhées, hypotensions orthostatiques. Le chlorydrate de trazodone a en outre montré une certaine efficacité mais a cependant été à l'origine d'érections prolongées, de somnolences, d'hypotensions orthostatiques et d'éruptions cutanées.

Le traitement transdermal des troubles de l'érection a débuté dans la fin des années 80, avec les dérivés nitrés et les Minoxydils et plus récemment avec la papavérine et la prostaglandine E1. Ces divers essais cliniques n'ont porté que sur l'enregistrement par Doppler de variations de calibres et de flux au niveau des artères péniques et n'ont pas donné de résultats cliniques probants. Des effets secondaires généraux de type vasculaires ont été néanmoins rapportés. Sur le plan théorique, il est difficile d'attribuer un tel effet thérapeutique particulier à l'administration de gel ou de crème sur la peau des organes génitaux dans la mesure où l'absorption par le réseau veineux sous-cutané conduit à disséminer les substances utilisées dans la circulation générale et pas dans les corps caverneux ou spongieux.

Par ailleurs, l'existence de l'albuginée des corps caverneux, et sa résistance, ont induit à imaginer d'injecter localement par piqûre les

différents agents vaso-actifs. L'efficacité clinique de telles injections intra-caverneuses (IIC) demeure actuellement la plus élevée. Toutefois, la plupart des auteurs admettent qu'environ 50 % des patients arrêtent de les utiliser du fait de difficultés psychologiques ou d'effets secondaires. En 5 effet, accepter l'idée de devoir s'injecter un médicament dans le pénis apparaît déjà comme une première grande difficulté à surmonter. En outre, les effets secondaires des IIC sont multiples. Dans certains cas, il ne peut simplement s'agir que de nausées, de vomissements, de vertiges et d'hypotensions, de céphalées et de tachycardies, de rougeurs de visages 10 ou de sensations de brûlures de la peau pénienne. D'autres cas sont cependant plus graves, notamment lorsqu'il s'agit de priapisme ou de fibrose du corps caverneux. Parfois, le rapport sexuel peut même être rendu impossible, une douleur soutenue demeurant tout au long de l'érection.

15 Considérant l'efficacité des injections intra-caverneuses IIC et le caractère non-invasif des applications topiques, la voie endo-urétrale constituait dès lors une solution avantageuse. L'efficacité de cette voie peut être supposée du fait de la minceur de l'enveloppe du corps spongieux et des capacités d'absorption de toutes les muqueuses de 20 l'organisme. Ceci est conforté par l'idée que la mise en jeu des récepteurs sensitifs de la muqueuse balanique, à l'origine des fonctionnements réflexes des centres parasympathiques et somatiques, n'est probablement possible qu'après l'installation d'une certaine tumescence du corps spongieux. L'absorption par le corps spongieux de substances capables de 25 provoquer ces tumescences sans provoquer d'effets secondaires rédhibitoires pourrait permettre l'installation d'une rigidité complète par le biais de l'action réflexe.

Bien que cette voie endo-urétrale ait permis d'obtenir des résultats 30 satisfaisants, ce mode d'administration reste cependant perturbant pour environ 50 % des patients, certains d'entre eux allant jusqu'à préférer l'injection intracaverneuse. De plus, ce mode d'administration reste aussi

désagréable pour la partenaire, par le fait qu'il entraîne chez elle une administration intra-vaginale qui ne lui est pas nécessaire, ainsi que de possibles effets secondaires.

La présente invention propose de résoudre les problèmes ci-dessus décrits grâce à un traitement non-invasif et d'un grand confort d'administration, utilisant les propriétés de composés agissant pour le traitement des dysfonctionnements érectiles, notamment les alpha-bloquants tels que le moxisylyte et/ou ses dérivés.

L'invention concerne donc l'utilisation de tels composés, notamment le déacéthyl moxisylyte (DAM), pour l'obtention d'un médicament destiné au traitement par voie transmucosale balanique des dysfonctionnements de l'érection masculine chez les mammifères, plus particulièrement chez l'humain.

Le moxisylyte (DCI) ou thymoxamine ou chlorydrate de 6-acétoxy-thymoxyéthymdiméthylamine est un alpha-bloquant répondant à la formule brute $C_{16} H_{25} NO_3 HCl$.

Quelle que soit la voie d'administration (orale, intraveineuse-IV, intracaverneuse IC ou transcutanée) le moxisylyte n'est jamais retrouvé dans l'organisme tel quel. Il est, en effet, immédiatement hydrolysé par des estérases plasmatiques et se métabolise entièrement et rapidement en ses deux métabolites principaux qui sont donc le DAM et le MDAM. Ce moxisylyte peut être considéré comme une pro-droge, ses métabolites suivant ensuite un cycle entéro-hépatique et subissant une sulfo- et une glucuro-conjugaison.

Le DAM et le MDAM ont, vis à vis des effets contracturants de la noradrénaline, une activité de type compétitif. Cette activité est équivalente à celle du moxisylyte en ce qui concerne le DAM et légèrement inférieure en ce qui concerne le MDAM. En outre, les dérivés sulfo-conjugués présentent une activité alpha-bloquant mais de moindre intensité.

Le moxisylyte commercialisé en France depuis 1965 sous la forme de comprimés dosés à 30 mg (Laboratoires PLANTIER), est proposé dans

le traitement des troubles psycho-comportementaux de la sénescence, certains troubles circulatoires des extrémités ou acrosyndromes et les perturbations vasculaires du début de la ménopause. En 1989 il a été commercialisé sous forme de comprimés dosés à 120 mg dans le 5 traitement de certaines manifestations fonctionnelles de l'hypertrophie bénigne de la prostate (Laboratoires DEBAT) et d'un lyophilisat à 10 mg destiné à un usage parentéral -IV- dans les troubles de l'évacuation vésicale avec hypertonie cervico-urétrale (Laboratoires DEBAT). En 1990, la demande de brevet FR 2 666 507 propose d'utiliser le moxisylyte en tant 10 que principe actif en administration transdermique pour le traitement des troubles psycho-comportementaux de la sénescence, les troubles circulatoires cérébraux ou périphériques, la maladie de Raynaud et les troubles urinaires liés à l'adénome prostatique. En 1992, une forme injectable par voie intracaverneuse était commercialisée pour l'induction 15 pharmacologique d'une érection (Laboratoires ASTA-MEDICA) tandis qu'en 1993, la forme per os à 120 mg (Laboratoires FOURNIER-DEBAT) était retirée du marché du fait de l'apparition d'une hépato-toxicité dose-dépendante et personne-dépendante (Laboratoires FOURNIER-DEBAT).

L'utilisation selon la présente invention, c'est-à-dire par voie 20 transmucosale balanique, de composés agissant pour le traitement des dysfonctionnements érectiles, notamment les alpha-bloquants tels que le moxisylyte ou de ses dérivés, permet une amélioration de l'abord psychologique des affectations relatives aux problèmes érectiles dans la vie quotidienne de l'homme et de son couple. On a vu en effet que les 25 thérapeutiques de tels dysfonctionnements qui ont fait preuve d'efficacité, utilisent soit la voie intracaverneuse, invasive et non dénuée de risques, soit la voie orale, qui met en oeuvre des médicaments anxiolytiques ou antidépresseurs amenant leurs propres lots d'effets secondaires, soit la voie endo-urétrale, mal acceptée par les utilisateurs au point que certains 30 d'entre eux reviennent à la voie invasive. En outre, le traitement des dysfonctions érectiles de l'homme par la voie transmucosale représente un

progrès scientifique et médical notable, une telle application par voie transmucosale de dérivés de moxisylyte ayant permis d'obtenir chez des patients souffrant de dysfonctionnements érectiles, des érections avec une rigidité partielle ou totale du pénis pendant plusieurs minutes.

5 En effet, outre le confort d'utilisation inhérent à une telle application transmucosale balanique, la présente invention fournit des moyens efficaces pour résoudre l'aspect physiologique de tels problèmes érectiles. La muqueuse balanique représente en effet une continuité histologique du corps spongieux. Par l'administration transmucosale au niveau du gland 10 des composés utilisés selon la présente invention, notamment le moxisylyte ou l'un de ses métabolites, le principe actif peut se propager jusqu'au tissu spongieux de sorte à provoquer l'intumescence de ce dernier, et permettre ainsi le processus érectile par le mécanisme précédemment décrit.

15 Il a été montré que le moxisylyte et ses dérivés, notamment le DAM, sont à eux seuls capables de pénétrer les muqueuses de façon relativement aisée et peuvent être donc utilisés sans être associés à des agents de perméabilisation ou de pénétration de la muqueuse balanique. Néanmoins, le moxisylyte et/ou ses dérivés sont de préférence utilisés en 20 association avec un ou plusieurs excipients pharmacologiquement acceptables, capables de dissoudre le moxisylyte et/ou lesdits dérivés et/ou de faciliter leur passage transmucosal.

Les excipients capables de dissoudre les composés utilisés selon la présente invention, notamment le moxisylyte et ses dérivés, sont de 25 préférence sélectionnés parmi les groupes comprenant :

- les esters gras tel que le myristate d'isopropyle, le parahydroxybenzoate de méthyle sodique, le dioctyl adipate, ou le diisopropyle adipate,
- les alcools tel que l'alcool cétylique, benzylique, le Mygliol® 812, le Labrafac®, le Labrifil®, le Transcutol®, le polyéthylène glycol.

30 En outre, les excipients capables de faciliter le passage transmucosal des dérivés du moxisylyte sont de préférence sélectionnés

parmi le groupe comprenant la N-méthyl-pyrrolidone, la pyrrolidone, le N-N-diméthyltoluamide.

Les différents excipients ci-dessus mentionnés peuvent être utilisés seuls ou en association avec un ou plusieurs autres excipients.

5 De préférence, le ou les dérivés de moxisylyte sont présents à raison de 1 à 20 %, de préférence 5 à 10 % en poids par rapport auxdits excipients.

Dans une utilisation préférée selon la présente invention, le médicament est sous forme de crème, de lotion, d'emplâtre ou de gel.

10 L'invention se rapporte en outre à un dispositif destiné à recouvrir au moins la muqueuse balanique du pénis, ce dispositif étant enduit dans sa partie entrant en contact avec ladite muqueuse du médicament selon l'utilisation ci-dessus décrite. De préférence, ce dispositif est un préservatif. Un tel moyen présente l'avantage de permettre au médicament qui l'enduit d'agir de façon plus durable au niveau de la muqueuse pénienne. Il peut en outre constituer une barrière vis-à-vis de la muqueuse vaginale, de sorte à, en cas d'utilisation d'une quantité importante de médicament, éviter une administration intra-vaginale entraînant éventuellement des effets secondaires chez la partenaire.

20

Propriétés transmucosales du DAM

Le passage transmucosal in vitro du DAM a été testé au préalable en utilisant une cellule de diffusion suivant le modèle de Franz à travers une muqueuse vaginale de truie. Le DAM fut préparé par désacétylations 25 du chlorydrate du moxisylyte (SIGMA, ref. M. 51-54), puis purification par extraction répétée à l'éther et passage sur colonne de silice. La structure du composé a été confirmée par RMN.

Le DAM a été mis en solution dans un mélange d'éthanol et de Mygliol® 50/50 ou 3/97 (vol/vol). Une quantité connue de principes actifs 30 50 mg est déposée sur la muqueuse. Au bout de 24 heures, la quantité de DAM ayant traversé la muqueuse a été mesurée. Les résultats montrent

9
 qu'au bout de 24 heures, 60 % de la dose déposée a traversé la muqueuse lorsque le DAM est en solution avec respectivement éthanol-Mygliol® 50/50, 41 % de la dose ayant traversé lorsque le DAM est en solution avec éthanol-Mygliol® 3/97.

5 Les mêmes essais réalisés en utilisant la peau de rat dans les mêmes conditions montrent un passage transcutané moins important de l'ordre de 4 % et 8 % avec du DAM en solution dans respectivement un mélange 3/97 et 50/50 d'éthanol-Mygliol®.

10 Après qu'il ait été démontré que le DAM pouvait être administré par voie transmucosale grâce notamment à un gel, une lotion ou une crème en association avec un ou plusieurs pharmaceutiquement acceptables, l'efficacité d'une telle administration a été étudiée in vivo chez le patient par application de telles formes galéniques sur la muqueuse pénienne.

15 Exemples de préparations galéniques

Les exemples ci-dessous sont fournis à titre illustratif de la présente invention, sans toutefois qu'ils n'en limitent la portée.

20 a) Préparation d'un gel.

Exemple 1

On mélange 6 g de DAM dans 50 g de propylène glycol et 42 g d'éther monoéthylique du diéthylène glycol (Transcutol)® et 1 g d'hydroxypropylméthylcellulose.

25 On ajoute ensuite 0,5 g de parahydroxybenzoate de méthyle sodique comme conservateur.

Exemple 2

On mélange 12 g de DAM et 40 g de Mygliol® 812. On ajoute ensuite 300 g de Mygliol® gel que l'on homogénéise pendant 3 minutes à l'aide d'une défloculeuse.

Exemple 3

On mélange 10 g de DAM et 4 g de Carbopol® 940 dans 100 ml d'eau. On neutralise avec 16 ml d'une solution de NaOH à 10 %.

5 Exemple 4

On mélange 10 g de DAM avec 80 g de glycérine et 1 g de Carbopol® 940. On neutralise avec 1 g de triéthanolamine.

Exemple 5

10 On mélange 10 g de DAM avec 4 g de méthylcellulose et 86 g d'eau.

b) Préparation d'une crème.Exemple 6

15 On fait fondre 50 g de monostéarate de glycérol et 850 g de vaseline à 70°C. On refroidit à 40°C. Sous agitation, on incorpore ensuite 100 g de DAM.

c) Préparation d'une lotionExemple 7

20 On mélange 100 g de DAM et 900 g de Mygliol® 812. On obtient une lotion à 10 % de DAM.

Préparation d'un dispositif de recouvrement de la muqueuse péniale enduit des différentes formulations galéniques.

25

Un dispositif convenant plus particulièrement à l'utilisation selon la présente invention est le préservatif. Celui-ci est enduit intérieurement de compositions comprenant les composés utilisés pour le traitement des dysfonctionnements érectiles, tel que le moxisylyte et/ou l'un de ses 30 dérivés, notamment des formulations galéniques ci-dessus. A ces dernières on associe de préférence des produits ou corps gras ayant des

propriétés solvantes vis-à-vis des composés utilisés comme principes actifs, notamment de la paraffine liquide dans le cas du moxisylyte et de ses dérivés.

5 Essais cliniques et Résultats

Cinq patients paraplégiques ont participé volontairement à des essais cliniques en « double aveugle » avec placebo.

Pour ces essais, on a utilisé un gel dont la composition est la suivante :

10	DAM	2.00 g
	propylène - glycol	18.00 g
	Transcutol® Gattefosse	13.00 g
	hydroxypropylméthylcellulose	0.30 g
	parahydroxybenzoate de méthyle sodique	0.05 g

15

Le protocole suivant a été mis en oeuvre :

- application de 0,5 à 1 ml de solution sur la muqueuse balanique, en aveugle pour le patient,
- massage du gland pendant environ 1 minute,
- 20 - observation du résultat sans aucune autre stimulation au départ, puis éventuelle deuxième stimulation,
- cotation habituelle de l'érection : 0 (pas d'érection), 1 (simple tumescence), 2 (érection avec rigidité partielle), 3 (érection rigide).

25 Ces essais cliniques, ainsi que les résultats obtenus, sont résumés dans le tableau I suivant :

Patient, date naissance	Niveau lésionnel	Produit testé	Résultats
BO-JE 07-08-76	Paraplégique D4-D5	DAM : 0.5 ml DAM : 1 ml Placebo : 0.5 ml	Erection 3 pendant 7 minutes Erection 3 pendant 15 min. (puis chute de l'érection, massage 30 s et érection pendant 15 min. supplémentaires) Erection 0
MA-CE 09-05-79	Paraplégique D11-D12	DAM : 0.5 ml DAM : 1 ml Placebo : 0.5 ml	Erection 3 pendant 8 min. Erection 3 pendant 7 min. (puis chute de l'érection, massage 30 s sans reprise de l'érection Erection 0
FE-DI 05-02-72	Paraplégique D8-D9	DAM : 0.5 ml Placebo : 0.5 ml	Erection 2 pendant 3 min. Erection 2 pendant la minute de massage du gland, puis érection 0
MI-AL 06-03-56	Paraplégique D4-D5	DAM : 1 ml Placebo : 0,5 ml	Erection 0 Erection 2 pendant 2 minutes
HE-MI 23-09-56	Paraplégique D4-D5-D6	DAM : 1 ml Placebo : 1 ml	Erection 2+ pendant 3 minutes Erection 1 pendant la minute de massage du gland, puis érection 0

Tableau I

Dans les conditions expérimentales de ces essais, quatre sujets sur 5 les cinq traités ont montré que l'administration transmucosale du DAM par massage sur la muqueuse balanique induit une érection pharmacologique mesurable.

Suite à ces essais cliniques, aucun effet indésirable n'a été rapporté spontanément par les patients. La tension artérielle (TA) et le pouls n'ont en outre pas varié significativement.

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un ou plusieurs composé(s) agissant pour le traitement des dysfonctionnements érectiles, notamment des composés 5 alpha-bloquant(s), pour l'obtention d'un médicament destiné au traitement par voie transmucosale balanique, desdits dysfonctionnements chez les mammifères, plus particulièrement chez l'humain.
2. Utilisation selon la revendication 1 caractérisée en ce que le composé est le moxisylyte et/ou l'un de ses dérivés, notamment le déacétyl 10 moxisylyte (DAM).
3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2 caractérisée en ce que le ou les composé(s) est (sont) en association avec un ou plusieurs excipients pharmacologiquement acceptables, capables de dissoudre ledit ou lesdits composé(s) et/ou d'en faciliter le passage transmucosal. 15
4. Utilisation selon la revendication 3 caractérisée en ce que les excipients pharmacologiquement acceptables, capables de dissoudre le ou les composé(s) sont sélectionnés parmi le groupe comprenant, - les esters gras tel que le myristate d'isopropyle, le parahydroxybenzoate de méthyle sodique, le dioctyl adipate, ou le diisopropyle adipate, 20 - les alcools tel que l'alcool cétylique, benzylique, le Mygliol® 812, le Labrafac®, le Labrifil®, le Transcutol®, le polyéthylène glycol.
5. Utilisation selon la revendication 3 caractérisée en ce que les excipients pharmacologiquement acceptables, capables de faciliter le passage transmucosal du ou des composé(s) sont sélectionnés parmi le 25 groupe comprenant la N-méthyl-pyrrolidone, la pyrrolidone, le N-N-diméthyltoluamide.
6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 5 caractérisée en ce que le ou les composé(s) est (sont) présent(s) à raison de 1 à 20%, de préférence 5 à 10%, en poids par rapport auxdits 30 excipients.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisée en ce que le médicament est sous forme d'une crème, d'une lotion, d'un emplâtre, ou d'un gel.

8. Utilisation selon la revendication 1 à 7 caractérisée en ce que le médicament est sous forme d'un gel dont la proportion en composants est la suivante :

- 2,00 g de déacéthyl-moxisylyte
- 18,00 g de propylène glycol
- 13,00 g de Transcutol®

9. Dispositif destiné à recouvrir au moins la muqueuse balanique du penis, caractérisé en ce qu'il est enduit, dans sa partie entrant en contact avec ladite muqueuse, du médicament selon l'une quelconque des revendication 1 à 8.

10. Dispositif selon la revendication 9 caractérisé en ce qu'il s'agit d'un préservatif.